원 저

대한신경과학회지 17(6):816~822, 1999 ISSN 1225-7044

전측두엽 절제술을 받은 측두엽간질 환자의 수술 후 예후와 관련된 인자 및 판별 분석

연세대학교 의과대학 신경과학교실

김옥준 김원주 이병인

Prognostic Factors in Anterior Temporal Lobectomy Patients and Predictability of Prognosis by Discriminant Analysis

Ok-Joon Kim, M.D., Won-Joo Kim, M.D., Byung-In Lee, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University, College of Medicine

Background : Anterior temporal lobectomy (ATL) is by far the most commonly performed and successfully achieved surgical treatment available for patients with medically intractable temporal lobe epilepsy. The aim of this study was to find the factors related to the surgical outcome in order to predict the prognosis of ATL in an out-patient clinic (OPD) before surgery. **Methods** : We selected 54 patients with medically refractory nonlesional temporal lobe epilepsy who were treated with ATL between 1991 and 1996 in the Yonsei Epilepsy Program and were followed up for at least 2 years. We divided the 54 patients into a favorable prognosis group (Class I-II) (FPG) and an unfavorable prognosis group (Class III-IV) (UPG) according to Engel's classification. We investigated the correlation of the clinical, neuroimaging, and EEG findings between the two groups, and the predictability of the prognosis by discriminant analysis. **Results** : Of the 54 patients who had ATL, 43 were FPG and 11 were UPG. Among the various factors, febrile convulsion, medial temporal sclerosis (MTS) in MRI and localization in scalp interictal EEG were significantly higher in FPG than in UPG ($p<0.05$). Encephalitis and multifocal epileptiform discharges in EEG were significantly higher in UPG ($p<0.05$). Age, sex, onset age, seizure duration, aura, automatism, secondary generalization, seizure frequency before surgery, family history, I.Q., neurological deficits, interictal SPECT, PET, and cerebellar atrophy in MRI were not significantly different between FPG and UPG. We were able to predict correct surgical outcomes in 18 patients with 100% predictability by discriminant analysis. **Conclusions** : Among the many factors, the past history of febrile convulsion and encephalitis, MTS in MRI, and interictal EEG findings were significantly related to the post-surgical outcome. We can expect correct surgical outcome at OPD before surgery through the evaluation of these various factors.
J Korean Neurol Assoc 17(6):816~822, 1999

Key Words : Anterior temporal lobectomy, Prognosis, Factors, Predictability

서 론

난치성 측두엽 간질 환자에서 시행되고 있는 전측두엽 절제술 (anterior temporal lobectomy: ATL) 은 가장 널리 시행되고 있고,[1] 그 결과도 가장 좋은 수술 방법이다.[2] ATL 후에 간질발작이 소실 되는 경우는 약 70%로 보고되고 있으며, 발작의 빈도가 현저히 감소되는 경우는 약 20%, 나머지 10% 이내에서는 발작 빈도의 호전이 만족스럽지 않은 것으로 보고 되고 있다.[3,4] 일반적으로 수술은 간질 치료의 최종 단계로 간주되고 있고 경비가 많이 들고, 적지만 마취와 수술에 따르는 위험성을 내포하고 있기 때문에, 수술 대상 환자의 선택은 신중하게 고려 되어야 하며, 이러한 과정에서 수술 후의 효과를 미리 예측할 수 있는 요인들에 대한 검색과 분석도 매우 중요하다.

ATL의 예후에 관련된 요인들은 이미 여러 학자들에 의해 보고 되었으나, 뇌파, 병리, 신경 영상법 소견, 열성 경련 유무 등의 단편적인 요인들에 대한 분석이 주류를 이루었으며, 관련된 모든 요인들을 포괄적으로 분석한 연구는 많지 않다. 따라서 우선 본 저자들은 본 간질 수술 프로그램에서 측두엽 간질로 진단되어 ATL을 시행한 환자들을

Manuscript received December 18, 1998.
Accepted in final form August 20, 1999.
* Address for correspondence
Byung-In Lee, M.D.
Department of Neurology,
Yonsei University College of Medicine
Shinchon-dong, Seodaemun-ku, C.P.O. Box 8044,
Seoul, 120-752, Korea
Tel : +82-2-361-5460, Fax : +82-2-393-0705
E-mail : neuro@yumc.yonsei.ac.kr

대상으로 전반적인 임상적 특징, 간질의 양상, 뇌파 및 방사선학적 검사소견 등을 후향적으로 검토 분석 하므로서 수술의 예후와 관련된 인자들을 알아 보았다. 또한 관련된 모든 인자들을 대상으로 다시 판별 분석을 시행하여서 수술전 환자의 예후를 미리 예측할 수 있는 공식을 유도하여, 외래에서 수술 피검자 선택시 일정한 기준을 제시하고, 환자에게 정확한 정보를 제공할 뿐만 아니라, 수술 치료에 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1) 환자군

1991년부터 1996년까지 연세대학병원 간질 크리닉에서 체계적인 약물 치료를 시행하였음에도 불구하고 발작이 지속적으로 재발하여 난치성 간질로 판명된 환자 중에서 수술전 검사를 실시한 후 ATL을 시행하였으며, 수술 후 2년 이상 외래에서 추적 관찰이 이루어진 환자들을 대상으로 하였다. 또한 이들 환자들 중에서 뇌핵자기 공명촬영 (magnetic resonance imaging:MRI) 에서 해마위축 이외에 종양, 혈관기형, 기생충, 신경 이형성 등의 간질의 원인이 되는 국소성 병변 (lesional epilepsy) 이 발견된 경우는 제외하였다.

2) 예후 인자

분석 대상이 된 수술에 관련된 예후 인자로는 환자의 입원 전 외래에서 시행할 수 있었던 항목들로서 성별, 간질 발병 나이, 수술시 나이, 간질 유병 기간, 과거력, 가족력, 신경학적 검사 소견, 간질 발작의 임상 양상, 발작간 두피 뇌파 검사 소견, MRI, PET, 발작간 SPECT 소견, 신경심리학적 검사 소견을 포함하였다. 과거력에서의 열성 경련은 이전에 열과 동반되지 않은 간질 발작이 없을 때, 신경계 감염 질환이 없을 때, 5개월에서 5세 사이에 나타나는 경우만을 포함하였다.[5] 간질 발작의 임상 양상은 우선 전구증상 유무를 알아본 후, 전구 증상 양상에 따라 typical, typical+, other로 구분하였다. Deja-vu, jamais-vu, strange sense등과 같은 psychic, 배속에서 치밀어 오르는 느낌, 메스꺼움 등과 같은 epigastric, autonomic, 공포, elation, 기쁨 등과 같은 emotional과 같은 전구증상이 나올 때를 typical로, 측두엽 이외의 다른 부위에서 나오는 전구 증상이거나 vague하여 국소화시킬 수 없는 경우일 때를 other로, typical과 other 전구 증상이 거의 같은 빈도로 나올 때 typical+로 분류하였다. 자동증도 전구증상과 마찬가지로 입 주위와 손의 자동증, 응시, 행동멈춤 등이 함께 존재할 경우를 typical로, motor등의 다른 증상으로 발현되는 경우를 other로, typical와 other 증상이 한 환자에서 동시에 발현될 때를 typical+라고 정의하였다. 두피 뇌파 소견는 약물 복용 중에 외래에서 시행한 뇌파 검사를 기준으로 하였으나, 뇌파 기록이 없었던 1명의 경우는 입원하여 시행한 지속적 뇌파 기록의 첫 일반 뇌파 기록으로 대체하였다. 모든 뇌파 기록에는 비인두강 전극 (nasopharyngeal electrode) 또는 나비뼈 전극 (sphenoidal electrode) 과 전측두엽 전극 (anterior temporal electrode) 이 사용되었다. 간질양 뇌파 소견의 편재화는 80%를 기준으로 하였다.[6-8] 간질양 뇌파가 수술 부위 측두엽의 동측, 반대편에 편재화 될 때 ipsilateral, contralateral, 수술 부위 동측의 측두엽 뿐만 아니라 동측의 다른 부위에서 거의 비슷한 빈도로 간질양 뇌파가 발견되면 ipsilateral+, 간질양 뇌파가 적어도 3부위 이상에서 나와서 전혀 편재화를 시킬 수 없을 때를 multiple로 정의하였다. 신경정신학적 장애는 신경학적 검사상 현저한 장애가 나타나는 경우만을 포함시켰다. PET와 발작간 SPECT의 소견은 측두엽에만 국한되지 않고 비교적 넓은 부위에서 활동성 감소가 관찰되어서 수술 부위와 동측, 반대측, PET에서는 양측까지 포함하여 구분할 수 밖에 없었다.

3) 수술 및 예후 분류

ATL의 수술 방법은 초기에는 수술시 피질뇌파 검사를 통한 tailored resection technique이 사용되었으나, 1994년부터는 Yale group의 antero-mesial temporal resection technique이 주로 시행되었다. 환자 예후의 판정은 수술 후 2년 이상 추적 관찰하여 Engel의 분류에[9] 따랐는데 Class Ⅰ과 Ⅱ를 우수 효과군 (favorable prognosis group: FPG) 으로, Class Ⅲ와 Ⅳ는 비우수 효과군 (unfavorable prognosis group: UPG) 으로 구분하였다.

4) 판별 분석에 의한 예후 예측

모든 인자들을 우선 dummy file로 변형 시킨 후에 판별 분석을 시행하여서 환자의 의의 있는 인자들을 구하고, 또한 공식에 입각하여 환자의 수술 예후 예측치와 추정치의 일치 여부를 알아 보았다.

5) 통계처리

판별 분석이외에 나머지 통계 분석은 independent t-test, χ^2 test를 이용하였다.

결 과

1. 전체 환자군의 특징

총환자는 54명이었고, 남자는 34명, 여자는 20명이었다. 수술시 평균 연령은 27세였고, 평균 14년 동안의 간질 발작의 병력을 가지고 있었다. 간질의 평균 발생 연령은 12세였다. 모두가 지속적 video-두피 뇌파검사를 시행하였으며 20명에서는 foramen ovale 전극을 넣고 시행하였다.

2. 수술 예후에 따른 분류 및 예후 인자

총 54명의 환자 중에서 FPG 군은 39명, UPG 군은 15명이었다. 환자의 간질 발생 평균 연령, 성별, 수술시 평균 연령 및 30세 이하인 환자수, 평균 유병 기간, 유병 기간이 10년 이상인 환자수, 가족력, 신경학적인 장애 유

무 등에 있어서 두 군간에 유의한 차이는 발견할 수 없었다 (Table 1). 신경심리학적 검사에서도 verbal, performance, total 모두에서 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 열성 경련의 병력은 FPG군이 21명, UPG군의 2명보다 유의하게 높은 것으로 확인되었다 ($p<0.05$). 반대로 뇌염의 과거력은 UPG군이 3명으로 FPG군보다 유의하게 높게 나왔다 ($p<0.05$). 전구 증상 및 자동증과 같은 발작기 증상과 전신 발작 동반 여부에 있어서 양 군간에 유의한 차이는 발견할 수 없었다. 총 경련발작 횟수에서 UPG군이 FPG군보다 높게 나왔으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았다 (Table 2).

Table 1. Characteristics of patients

	FPG (n=39)	UPG (n=15)	P value
Age of onset (yr)	12.37	14.60	ns
Sex ratio (M : F)	24 : 15	8 : 3	ns
Age at surgery (yr)	26.95	26.45	ns
Patient age <30 yr	15	7	ns
Duration of epilepsy (yr)	14.79	11.00	ns
Duration of epilepsy >10 yr	28	9	ns
Family history	3	1	ns
Neurologic deficits	3	0	ns
Febrile convulsion history	21	2	0.025
Encephalitis history	3	3	0.002
Trauma history	5	2	ns
Neuropsychological test*	96.63	94.25	ns

*total score
FPG : Favorable prognosis group
UPG : unfavorable prognosis group
ns : not significant

Table 2. Characteristics of seizures

	FPG (n=39)	UPG (n=15)	P value
Secondary generalized seizure	28	9	ns
Frequency of seizures before surgery*	65.82	77.46	ns
Aura†			ns
Typical	29	9	
Typical+	5	3	
Other	3	2	
Absent	2	1	
Automatism‡			ns
Typical	14	7	
Typical+	21	6	
Other	4	2	

* total number of seizures during 1 year before surgery
† typical : typical aura originated from temporal lobe,
typical+ : typical aura + other type aura from extratemporal lobe,
other : aura from extratemporal lobe
‡ typical : fumbling, vacant staring, lip smacking,
typical+ : typical automatism + other ictal menifestation except generalized seizure,
other : other ictal menifestation except generalized seizure
FPG : Favorable prognosis group
UPG : unfavorable prognosis group
ns : not significant

1) MRI 소견

모든 환자에서 MRI를 시행하였으며 수술 부위와 동측에서의 해마 위축이 있는 경우는 FPG군은 36명, UPG군은 8명으로 양 군간에 의의 있는 차이를 관찰할 수 있었다 ($p<0.05$)(Table 3). 소뇌 위축 여부에 있어서는 두 군간에 의의있는 차이를 발견하지 못하였다.

2) PET 소견

18명에서 FDG-PET를 시행하였고, 수술 반대편 및 양측에서 포도당 대사가 감소된 경우는 FPG군에서만 발견되었고, UPG군에서는 수술 동측에서만 포도당 대사가 감소되어서 오히려 반대되는 소견이 나왔으나, 이는 PET를 시행한 UPG군의 수가 2명밖에 안되어서 판단하기 어려웠고, 통계학적인 유의성도 관찰되지 않았다 (Table 3).

3) SPECT 소견

발작간 SPECT는 총 36명에서 시행하였고, FPG군은 20명, UPG군은 5명에서 각각 수술 부위와 일치하여 활동성이 감소 되었는데 양 군간 의의있는 차이는 발견할 수 없었다 (Table 3).

4) 발작간기 두피뇌파 소견

FPG군의 29명, UPG군의 7명에서 ipsilateral과

Table 3. Brain MRI, FDG-PET and interictal SPECT of the patients

	FPG	UPG	P value
MRI	n=39	n=15	
Hippocampal atrophy			0.009
Ipsilateral	36	8	
Contralateral		1	
Normal	3	5	
Cerebellar atrophy	8	2	ns
PET	n=16	n=2	ns
Ipsilateral	11	2	
Contralateral	1		
Bilateral	4		
SPECT (interictal)	n=29	n=7	ns
Ipsilateral	20	5	
Contralateral	4	2	
Normal	5		

Ipsilateral : resection side
Contralateral : contralateral side to resection
FPG : Favorable prognosis group
UPG : unfavorable prognosis group
ns : not significant

ipsilateral+에서 간질양 뇌파가 발견되었고, contralateral과 multifocal은 FPG군이 2명, UPG군이 6명으로 나와서 양 군간에 의의있는 차이가 있었다 (Table 4). 뇌파 소견을 MRI소견과 결합하여 보았을 때 두 소견이 일치하는 경우와 일치하지 않은 경우가 각각 FPG는 27명, 1명이었고, UPG는 4명, 3명씩이었고, 양 군간에 의의있는 차이가 있었다 (Table 5). 나머지 19명의 환자는 뇌파 혹은 MRI소견 중 한쪽에서만 이상 소견이 나와서 일치 여부를 비교할 수 없었다.

5) 판별 분석에 의한 예후 예측

판별 분석을 시행한 결과 뇌파 소견, MRI 소견, MRI상 소뇌 위축 여부, PET소견에 있어서 양군간에 의의 있는 차이를 보였고, 판별함수는 FPG군의 경우 Y=−2.693−10.000*(뇌파소견)−5.000*(MRI소견)+5.000*(MRI상 소뇌 위축 여부)+5.000*(PET소견), UPG군의 경우는 Y=−16.526+43.333*(뇌파소견)+26.667*(MRI소견)−6.667*(MRI상 소뇌 위축 여부)−15.000*(PET소견) 였다. 이러한 인자들을 대상으로 예측치와 실제 예후 (실측치) 를 비교하여 보았을 때, 18명에서 100% 판별 적중률 (predictability) 로 일치하였다. 연구의 총 인원수는 54명이었으나, 18명에서만 판별 적중률을 얻을 수 있었는데, 이는 PET소견이 의의 있게 나와서, PET를 시행한 환자군 18명으로 축소되어 나타났기 때문이다. PET에 의한 예후 예측 프로그램의 환자수 축소를 방지하기 위해서 PET소견을 빼고 판별 분석을 시행한 결과 75.9%의 판별 적중률을 얻을 수 있었다 (FPG; Y=−3.193+6.000*(뇌염), UPG; Y=−0.693+0.003*(뇌염)). 또한 단일량 분석에 의해서 의의 있게 나온 열성경련 및 뇌염의 과거력, MRI 및 뇌파 소견만으로 판별 분석을 시행한 결과 77.8%의 판별 적중률만 얻을 수 있었다 (FPG; Y=−2.366+0.710*(뇌파소견)+4.191 (열성경련), UPG; Y=−1.557+3.338*(뇌파소견)+1.847*(열성경련))(Table 6).

고 찰

ATL은 항경련제에 난치성인 복합 부분 간질 환자에 있어서 가장 흔히 시행되는 수술적 방법의 하나이다.[10] 수술 결과의 예후와 이와 관련된 예후 인자에 대한 연구를 위해서는 최소한 2년간의 추적 관찰이 필요한데, 이는 발작의 완전관해는 90% 이상이 2년 내에 이루어 지며, 대부분의 경우에서 수술 후 재발도 2년 내에 발생하기 때문이다. 따라서 수술 후 발작의 완전관해가 이루어진 환자들에서도 약을 끊기 위해서는 최소 2년을 기다려야 하는 것이 원칙이고,[2] 또한 수술 후 2년말 시기의 예후는 장기 예후의 훌륭한 예측인자가 되는 것으로 보고되고 있다.[11] 이러한 이유로서 본 연구도 수술 후 최소한 2년 이상 외래 추적 관찰한 환자만을 대상으로 하였다.

본 연구에서 FPG군이 39명으로 전체 환자의 약 72.22%를 차지 하였고, UPG는 27.78%를 차지하였다.

Table 4. The location of IEDs

	FPG (n=39)	UPG (n=15)	P value
EEG			0.03
Ipsilateral	20	4	
Ipsilateral+	9	3	
Contralateral	2	5	
Multiple		1	
Normal	8	2	

Ipsilateral : temporal IEDs (interictal epileptiform discharges) on resection side
Ipsilateral+ : temporal and extratemporal IEDs on resection side
Contralateral : IEDs on contralateral side to resection
Muliple : multiple IEDs
FPG : Favorable prognosis group
UPG : unfavorable prognosis group

Table 5. The location of MRI lesion and IEDs

	FPG (n=39)	UPG (n=15)	P value
MRI + EEG			0.007
Concordant	27	4	
Discordant	1	3	
Contraversial	11	8	

Concordant : IEDs and MRI lesion are located in the same side
Discordant : IEDs occurred on contralateral side to the location of MRI lesion
Controversial : non-localizable by MRI+EEG findings
FPG : Favorable prognosis group
UPG : unfavorable prognosis group

Table 6. Discriminant analysis

	Original group	Predicted group		Predictability (%)
		FPG (%)	UPG (%)	
All factors included	FPG	16 (100)	0 (0)	100
	UPG	0 (0)	2 (100)	
All except PET included	FPG	32 (82.1)	7 (17.9)	75.9
	UPG	6 (40)	9 (60.0)	
Significant factors*	FPG	30 (76.9)	9 (23.1)	77.8
	UPG	3 (20.0)	12 (80.0)	

* febrile convulsion history, encephalitis history, MRI & EEG findings proven by univariant analysis
FPG : Favorable prognosis group
UPG : unfavorable prognosis group

이는 Engel이 약 40개 센터에서 시행된 수술환자 2336명 중 26~80%에서 최소한 2년간 간질 소실이 있었고, 이들 중 61%가 평균 5년간의 추적 중에 간질 발작 소실이 있었다는 보고와 5년간 추적 관찰한 ATL을 시행한 환자의 27~70%에서 간질 발작의 소실이 있었다는 보고와 일치한다.

수술 환자를 대상으로 한 난치성 측두엽 간질환자의

9~50%가 열성 경련의 과거력이 있다.[5,12-15] FPG군에서는 열성경련의 과거력이, UPG군에서는 뇌염의 과거력이 있는 경우가 의의있게 나왔는데, 이와 같은 결과는 기존의 보고와[5,16,17] 일치하는 소견을 보여주고 있다. 그러나 반론으로 예후와 관련이 없다는 보고도 있다.[18] 열성 경련의 과거력이 있는 환자에서 우수한 예후를 보이는 이유는, 열성 경련이 주로 해마에만 국한된 뇌손상을 주기 때문이다. 열성경련의 과거력이 없는 환자군과 있는 환자군을 비교하여 보았을 때 열성경련의 과거력이 있는 군에서 일정한 특징을 지니는 것이 보고 되었다. 즉, 열성경련의 가족력이 많고, 임신중 혹은 주산기의 합병증이 높고, 육안적인 뇌병변이 적다. 또한 약물 치료에 잘 듣지 않으며, 해마 적출 수술시 우수한 예후를 보이고, 조직학상 특징적인 소견 (신경세포의 소실, 신경교 증식증) 등을 보인다고 한다.[5] 반대로 뇌염, 뇌손상의 과거력이 있는 경우에 있어서 예후가 나빴는데, 이는 이러한 원인들이 국소적인 뇌기능의 장애보다 광범위한 뇌손상을 유발 시켰을 가능성이 높기 때문이다.

나이가 어릴수록 특히 30세 이하에서[10,19] ATL시 예후가 우수하다는 보고가 있으나[2] 우리 환자를 대상으로 한 결과 두 군간에 의의 있는 차이는 발견되지 않았다. 또한 간질 유병 기간과 예후와의 연관성도 발견하지 못하였는데 이는 기존의 보고와 일치하는 소견이다.[2] 간질 발작의 기간이 길수록 mirror foci를 가진다는 보고도 있으나,[20] Gilmore등[21]은 유병 기간과 이차적 간질발작발현성 (epileptogenic) 의 호발과의 연관성을 밝혀내지 못하였다. 다른 조건인 성별, 간질 발병나이, 가족력, 신경학적인 장애 역시 예후와는 큰 연관이 없었다. 일반적으로 정신 연령이 낮을수록 예후가 나쁘다고 하나 본 연구에서는 환자의 지능과 예후와의 연관성은 밝혀내지 못하였다. 이것은 환자의 지능이 낮아도 수술을 시도할 수 있다는 것을 의미할 수 있으나 본 연구에서는 지능이 매우 낮은 환자는 처음부터 제외되었을 가능성이 있기 때문에 정확도는 감소된다고 할 수 있다.

일반적으로 측두엽 간질은 Deja-vu, jamais-vu, strange sense, 배속에서 치밀어 오르는 느낌, 메스꺼움, 공포 등의 전구 증상과 입 주위와 손의 자동증, 응시, 행동멈춤 등이 가장 흔히 관찰되고 특징으로 한다. 이러한 전형적인 측두엽 간질 소견만 나타날 때 간질발작의 발생 부위가 측두엽에만 국한되어 있어서 수술적 치료 후 예후가 좋을 것이라는 추측하에 예후와의 연관성을 알아 보았으나 두 군간에 유의한 차이는 발견되지 않았다.

외래에서 시행되는 두피 뇌파상 간질양 뇌파는 비교적 정확하다고 알려져 있으나 환자의 10~20%에서는 잘못 편재화시킬 수 있으며,[22-24] 극파 뿐만 아니라 지속적인 국소성 서파도 간질 병소의 국소화에 도움이 될 수 있다.[25] 두피 뇌파 소견상 동측 전방 측두엽 극파가 나오는 경우에 수술 예후가 양호하다는 것은 이미 잘 알려진 사실이지만[10,20,26-28] 일부에서는 극파가 전혀 관찰되지 않는 경우도 있기 때문에,[4,6] 두피 뇌파의 분석에서는 충분히 고려되어야 할 사항이며 극파의 편측화 또는 범위의 정도도 분석 대상이 될 수 있다. 이 연구 결과에서는 측두엽에 국한되어 나타나지 않아도 간질양 뇌파가 동측에 존재할 경우에는 예후가 좋았던 반면에, 다발성 극파나 반대측에 간질양 뇌파가 존재할 경우에는 예후가 좋지 않았다. 일반적으로 두피 뇌파는 간질양 뇌파의 활동성을 제한된 시간에서만 제공하기 때문에 연속적인 혹은 지속적인 뇌파가 필요하지만,[6,29] 본 연구에서는 외래에서 시행한 뇌파 소견만으로도 충분히 예후를 예측하는 인자로 작용하였다.

MRI상에서 수술 부위에 해마위축이 존재하면, ATL후에 간질이 호전 된다는 것은 널리 알려진 사실로 환자의 90% 이상이 예후가 좋다 (class I or II).[6,30-39] 반대로 MRI상 수술부위 반대측에 해마 위축이 심할수록 예후가 나쁘다.[30] 또한 양측에 해마의 위축이 있더라도 차이가 심하면 예후가 좋아,[30] 발작의 관해도 이룰 수 있다.[40,41] 그러나 해마위축이 발작 시작 부위와 항상 일치하는 것은 아니며, 두피 뇌파상 27%에서, 심부전극에 의한 분석에서는 10%가 편측 해마위축과 일치하지 않는 것으로 보고되었다.[42] MRI상 해마의 위축과 뇌파 소견이 일치하는 경우에서는 97%가 만족스러운 결과를 얻는다고 하며, 이러한 환자들은 침습적인 연구가 필요치 않다. 그러나 해마의 용적 크기 비교 연구상 뇌파가 비편재성이면 42%만 예후가 좋고, 만약 뇌파와 불일치한 경우는 33%만 예후가 좋다고 보고되었기 때문에,[30] 해마위축만으로는 수술 후 우수한 예후를 추론하기 어려우며 MRI와 두피 뇌파와의 일치된 소견이 가장 확실한 예후 인자임을 알 수 있다. 그러나 이 두 가지 요인이 꼭 일치해야만 간질이 호전되는 것이 아니고, 단지 1가지 요인만 존재하더라도 약 2/3에서 우수한 효과를 얻으며,[4] 본 연구에서는 MRI 소견만 보았을 때 해마위축이 수술 부위와 일치하는 환자 44명중 36명 (82.8%)이 예후가 좋았다. MRI와 뇌파 소견을 연계시켜서 분석한 결과에서는 두가지 요인이 서로 일치한 31명에서는 87.1%가 예후가 좋았으며, 일치하는 하지 않는 4명에서는 75%가 예후가 불량하였다. 이중 3명의 환자는 입원 중 시행한 지속적 뇌파 및 침습적 검사상 MRI상 해마 위축 부위와 일치하여 동일 부위에 ATL을 시행하였다. 그러나, 나머지 1명의 환자의 경우 우측에 해마 위축이 관찰되었고 좌측에 verbal memory가 우세하였으나, 두피 및 foramen ovale electrode를 사용한 지속적 뇌파 검사상 좌측에서 간질양 뇌파 및 간질파가 우세하게 관찰되어 좌측 ATL을 시행하였고, verbal memory 장애는 없었으나 예후가 불량하였다. 조직학상 해마 경화증 (hippocampal sclerosis) 이 발견된 것으로 보아 양측성 해마 경화증 환자로 여겨진다. 최근에 병변 반대편에서 간질파가 우세하게 나올 경우 반대편에 수술을 시행하여도 예후가 좋다는 보고[43]가 있으나, 우리의 경험상 뇌파 소견이 일치하지 않더라도 해마 위축 부위 혹은 양측성일 경우 위축이 심한 부위에 수술이 시행되어야 할 것으로 여겨진다. 소뇌 위축은 항경련제에 의해서도 유발되지만 흔히 난치성인 만성 간질 환자에서 발견이 되고, 예후가 불량하다고 보고되었지만 본 연구에서는 발견되지 않았다.

진단 방사선과적인 영역의 발달로 인하여 SPECT와

PET 소견이 수술 부위의 판단에 도움이 된다. 본 연구는 FPG군만을 대상으로 보았을 때 SPECT와 PET소견이 각각 68.97%, 68.75%에서 수술 부위와 일치하여 MRI의 92.31% 보다 sensitivity가 떨어졌다. 수술 부위와 일치하지 않는 경우는 SPECT와 PET가 각각 13.79%, 6.25%로 MRI의 0%보다 specificity가 상대적으로 떨어지나, 편재성을 알아 내는데 큰 도움이 될 것이다.

본 연구에서는 판별 분석을 시행하여 간질 수술의 예후 예측에 있어서 새로운 접근을 시도해 보았다. 판별 분석이란 기존의 자료를 이용하여 관찰 개체들을 몇 개의 집단으로 분류하고자 하는 경우에 사용되는데, 먼저 각 관찰 대상들이 어느 집단에 속하는지를 알 수 있는 판별식을 구한 후, 이 판별식을 이용하여 새로운 대상을 어느 집단으로 분류할 것인가를 예측할 수 있다. 본 연구에서는 판별 분석에 의해서 다양한 인자 중 뇌파소견, MRI 및 PET소견들이 의의 있게 나왔고, 다시 이러한 인자들을 이용하여 수술 전 예후 예측치와 수술 후 실제 예후를 비교하여 보았는데, PET를 시행한 18명에서 100% 판별 적중률로 정확하게 감별할 수 있었다. 그러나, PET를 제외한 나머지 인자들만 대상으로 하거나 단일량 변수에서 의의 있게 나온 인자들만을 대상으로 판별 분석을 시행한 결과 75.9%, 77.8%만 일치하였다. 이는 단일량 분석에서 의의 있게 나온 인자만이 수술 후 예후에 영향을 미치는 것이 아니라, 모든 인자들이 서로 연관이 되어서 예후에 영향을 미친다고 할 수 있다. 또한 정확한 예후 예측을 위해서는 PET등을 포함하여 체계화된 검사들이 수술 전에 시행되어야 할 것으로 사료된다.

저자들은 지난 6년간 연세대학교 간질 크리닉에 내원하여 ATL을 시행한 환자들을 대상으로 수술전후의 예후와 관련된 인자와 예후 예측 프로그램의 가능성을 알아 보았다.

그 결과를 요약하면 다음과 같다.

첫째 열성경련의 과거력이 있거나, 뇌파 소견상 간질양 뇌파와 MRI상 해마 위축이 동측에서 발견될 경우에 예후가 양호 하였고, 과거력상 뇌염이 있거나 뇌파상 다발성 혹은 반대측에 간질양 뇌파가 발견되는 경우에 예후가 불량하였다. 둘째 일반적으로 수술시 연령, 간질 유병 기간, 가족력, 정신신경학적인 장애 유무, 지능, 전신 발작 동반 유무, 간질 발작 횟수, MRI상 소뇌 위축 등이 수술 예후에 큰 영향을 미치리라는 예측과는 달리 예후 인자로서의 의의 있는 소견이 관찰되지 않았다. 셋째 임상양상만으로 간질발작발현 부위의 국한성 여부를 알아내기에는 한계가 있다. 넷째 최근에 발달된 SPECT, PET등은 수술 부위를 결정하는데 있어서 커다란 공헌을 하였지만, 아직까지 MRI를 대체하지는 못한다. 다섯째 MRI와 두피 뇌파 소견이 일치한 경우에서는 87.1%에서 만족할만한 결과가 관찰되었다. 여섯째 측두엽 간질 환자 18명에서 임상, 방사선과 뇌파 검사만으로 100%의 판별 적중률로 수술 후 예후를 추정할 수 있었다.

이러한 소견을 종합하면 수술 피검자 선택시 신중을 기할 수 있으리라 생각이 되고, 환자에게도 수술전후에 정확한 예후를 전달하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Engel J Jr, Shewmon AD. Who should be considered a surgical candidate. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies.* 2nd ed. New York, NY: Raven Press; 1993: 23-34.
2. Sperling MR, O'Connor MJ, Saykin AJ, et al. Temporal lobectomy for refractory epilepsy. *JAMA* 1996;276;470-75.
3. Engel J Jr, Van Ness P, Rasmussen T, et al. Outcome with respect to epileptic seizures. In:Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies.* 2nd ed. New York: Raven Press, 1993:609-21.
4. Radhakrishan K, So EL, Silbert PL, et al. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy of intractable epilepsy. *Neurology* 1998;51:465-71.
5. Abou-Khali B, Andermann E, Andermann F et al. Temporal epilepsy after prologned febrile convulsions: excellent outcome after surgical treatment. *Epilepsia* 1993 ;34:878-83.
6. Cascino G, Trenerry M, So E, et al. Routine EEG and temporal lobe epilepsy: relation to long-term EEG monitoring, quantitative MRI, and operative outcome. *Epilepsia* 1996; 37:651-6.
7. Godoy J, Luders H, Dinner D, et al. Significance of sharp waves in routine EEGs after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1992;33:285-8.
8. Quesney LF. Extracranial EEG evaluation. In: Engel J Jr. ed. *Surgical treatment of the epilepsies.* New York: Raven Press, 1987:129-66.
9. Engel J. Outcome with respect to seizures. In: Engel J, ed. *Sugical treatment of the epilepsies.* New York: Raven Press, 1988:553-71.
10. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, et al. The running down phenomenon in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1996;119:989-96.
11. Elwes RDC, Dunn G, Binnie CD, et al. Outcome following resective surgery for temporal lobe epilepsy: a prospective follow up study of 102 consecutive cases. *J of Neurol, Neurosurg and Psychiat* 1991;54:949-52.
12. Paillas JE. Aspects cliniques de I'epilepsie temporale. In: Baldwin M, Bailey P, eds. *Temporal lobe epilepsy.* Springfield, Charles C Thomas, 1958;411-39.
13. Green JR. Temporal lobectomy, with special reference to selection of epileptic patients. *J Neurosurg* 1967;26:584-93.
14. Jensen I. Temporal lobe epilepsy: etiological factors and surgical results. *Acta Neurol Scand* 1976;53:103-18.
15. Lindsay J, Glass G, Richards P, et al. Developmental aspects of focal epilepsies of childhood treated by neurosurgery. *Dev Med Child Neurol* 1984;26:574-87.
16. So N, Olivier A, Andermann F, et al. Results of surgical treatment in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Ann Neurol* 1989;25:432-9.

17. So N, Oliver A, Andermann F, et al. Results of surgical treatment in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Ann Neurol* 1989;25:432-9.
18. Duncan JS, Sagar HJ. Seizure characteristics, pathology, and outcome after temporal lobectomy. *Neurology* 1987; 37:405-9.
19. Bengzon ARA, Rasmussen T, Gloor P, et al. Prognostic factors in the surgical treatment of temporal lobe epileptics. *Neurology* 1968;18:717-31.
20. Morrell F. Secondary epileptogenesis in man. *Arch Neurol* 1985;42:318-35.
21. Gilmore R, Morris H, Van Ness C, et al. Mirror focus: function of seizure frequency and influency and influence on outcome after surgery. *Epilepsia* 1994;35:258-63.
22. Cahan LD, Sutherling WW, McCullough MA, et al. Revies of the 20-year UCLA experience with surgery for epilepsy. *Cleve Clin Q* 1984;51:313-8.
23. Wieser HG, Bancuad D, Talairach G. Comparative value of spontaneous and chemically and electrically induced seizures in establishing the lateralization of temporal lobe seizure. *Epilepsia* 1979;20:47-59.
24. Sperling JR, Engel J Jr. Electroencephalographic recording from the temporal lobes: a comparison of ear, anterior temporal and nasopharyngeal electrodes. *Ann Neurol* 1985 ;17:510-3.
25. Panet-Raymond D, Gotman J. Asymmetry in death activity in patients with focal epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990;75:474-81.
26. Engel J Jr, Driver M, Falconer M. Electrophysiological correlates of pathology and surgical results in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1975;98:129-56.
27. Chung M, Walczak T, Lewis D, et al. Temporal lobectomy and independent bitemporal activity: what degree of lateralization is sufficient? *Epilepsia* 1991;32:195-201.
28. Dodrill C, Wilkus R, Ojemann G, et al. Multidisciplinary prediction of seizure relief from cortical resection surgery. *Ann Neurol* 1986;20:2-12.
29. Luders HO, Engel J Jr, Munari C. General principles. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies.* 2nd ed. New York: Raven Press, 1993:137-53.
30. Jack C Jr, Sharbrough F, Cascino G, et al. Magnetic resonance image-based hippocampal volumetry: correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol* 1992; 31:138-46.
31. Garcia P, Laxer K, Barbaro N, et al. Prognostic value of magnetic resonance imaging hippocampal abnormalities in patients undergoing temporal lobectomy for medically refractory seizures. *Epilepsia* 1994;35:520-4.
32. Arruda F, Cendes F, Andermannn F, et al. Prognostic value of mesial temporal atrophy in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy[Abstract]. *Epilepsia* 1995;36 (suppl 4):74.
33. Cascino GD, Trenerry MR, Jack CR, et al. Electrocorticography and temporal lobe epilepsy: relationship to quantitative MRI and operative outcome. *Epilepsia* 1995;36: 692-6.
34. Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies.* 2nd ed. New York: Raven Press, 1987:511-40.
35. Margerison JH, Corsellis JAN. Epilepsy and the temporal lobes. A clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. *Brain* 1966;89:499-530.
36. Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JAN. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1964;10:233-48.
37. Babb TL, Brown WJ, Pretorius J, et al. Temporal lobe volumetric cell densities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:729-40.
38. Blume W, Desai H, Girvin J, et al. Effectiveness of temporal lobectomy measured by yearly follow-up and multivariate analysis. *J Epilepsy* 1994;7:203-14.
39. Lencz T, McCarthy C, Bronen R, et al. Hippocampus in temporal lobe epilepsy: correlation of presurgical MRI volumetry with postsurgical cell counts. *Epilepsia* 1990; 31:667-8 (Abstracts).
40. Jack C Jr, Trenerry M, Cascino G, et al. Bilaterally symmetric hippocampi and surgical outcome. *Neurology* 1995 ;45:1353-8.
41. King D, Spencer S, McCarthy G, et al. Bilateral hippocampal atrophy in medial temporal lobe epilepsy. *Epilepia* 1995;36:905-10.
42. King D, Spencer SS, McCarthy G, Spencer DD. Surface and depth EEG findings in patients with hippocampal atrophy. *Neurology* 1997;48:1363-7.
43. Holmes MD, Wilensky AJ, Ojemann GA, Ojemann LM. Hippocampal or neocortical lesions on magnetic resonance imaging do not necessarily indicate site of ictal onsets in partial epilepsy. *Ann Neurol* 1999;45:461-5.